

# 'n Nie-indringende benadering tot pulmonêre hemodinamika

C. M. LEWIS, R. I. STEWART

## Summary

Currently available investigative methods employed in the evaluation of the pulmonary circulation involve cardiac catheterization and, in respect of exercise determinations, only supine data have been recorded.

Consequent upon a 3-year study of pulmonary haemodynamics and gas exchange at rest and during exercise on the treadmill in patients with chronic hypoxaemic lung disease, correlations have been established which accurately characterize the venous admixture ( $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$ , the quantitative expression of hypoxaemia), cardiac output and pulmonary artery pressure (PA), permitting the prediction of these variables in the erect posture. The employment of fibre-optic oximetry obviates the need for arterial cannulation.

The relevant regression formulae are as follows:  
 $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t = 8,85 \times \ln (\text{Hb} (100 - \text{SaO}_2) \times \text{heart rate}/\text{VO}_2) - 3,66$

( $r = 0,97$ ;  $\text{SEE} = 2,43$ )

$\text{PA}_m$  (resting) =  $0,4516 (\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t) + 8,2$

( $r = 0,90$ ;  $\text{SEE} = 2,7$ )

$\text{PA}_m$  (exercise) =  $1,453 (\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t) + 3,8$

( $r = 0,96$ ;  $\text{SEE} = 4,0$ )

Cardiac output may be derived directly from  $\dot{V}\text{O}_2$  and the known components of  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$ , and total pulmonary vascular resistance in turn from  $\dot{Q}_t$  and  $\text{PA}_m$ . Direct comparison of the predicted values derived by this means with actual determinations yielded no systematic differences.

The clinical application of these principles ensures reliable estimates of haemodynamic variables, without resort to invasive techniques, during free movement and graded exercise testing.

*S. Afr. med. J.*, **60**, 171 (1981).

laasgenoemde toestand 'n ernstige wending in die verloop van chroniese obstruktielugwagsiekte, 'n gevolg wat oor die algemeen 'n beperkte prognose vir die pasiënt inhou. Hemodinamiese ondersoek van die pulmonêre sirkulasie voorsien dus 'n belangrike hulpmiddel in kliniese evaluasie en bevorder die akkurate toepassing van kardiotoniese, diuretiese en vasodilator-terapie.

Die bepaling van pulmonêre arteriedruk en die tegniek van regterhartkateterisasie by die mens is in 1945 vir die eerste keer deur Courmand en sy medewerkers<sup>1</sup> beskryf. Die benutting van die Swan-Ganz-flotasiekateterietegniek<sup>2</sup> het hierdie bepaling binne maklike bereik van die pasiënt se bed gebring, en sowel die monsterring van gemengde veneuse bloed (wat algemeen aanvaar word as aanduidend van die ekwilibriumwaarde van suurstofspanning in die weefsel) as die vasstelling van pulmonêre arteriedruk word tans wyd beoefen.

Hoofte faktore in die patogenese van pulmonêre hipertensie is hipoksie en die uitwissing van die pulmonêre vaskulêre bed as gevolg van lugwegobstruksie, tromboëmboliese siekte of albei. Aangesien pulmonêre hipertensie, die gevolg van vaskulêre bedinkorting, slegs teenwoordig sal wees indien soveel soos 60% van die arteriële bloedvate afgesluit is, en die verband enersyds tussen die graad van longmeganiese afwyking en hipoksie en andersyds die ontwikkeling van pulmonêre hipertensie slegs in die algemeen gedemonstreer kan word, kon die vroeë ontstaan van cor pulmonale tot op hede alleen deur die direkte bepaling van pulmonêre arteriedruk bevestig word. Nie-indringende metodes vir die opsporing van pulmonêre hipertensie op 'n betroubare diagnostiese basis, anders as deur middel van radiografie en elektrokardiografie, word reeds lank na gesoek. Ultraklank voorsien een moontlikheid, maar die definisie van die regterventrikulêre afmetings langs dié wyse lewer probleme op.<sup>3</sup> Miskien meer belowend is die benadering tot die snelheidsbepaling en patroon van pulmonêre klepsluiting, wat die aanwesigheid van pulmonêre hipertensie moontlik kan verrai. Tegnieke probleme, onder meer ten opsigte van die betroubare visualisering van die pulmonêre arterie en die sturende effek van trikuspidale inkompetensie op pulmonêre klepbeweging, bemoeilik hierdie tegniek.

Die doel van hierdie studie was om 'n praktiese metode voor te stel, gegrond op geïntegreerde syferberekening van die waardes van verskeie hemodinamiese en gaswisselingsveranderlikes, waarvolgens die pulmonêre sirkulasie met behulp van nie-indringende tegniek (of minimale indringing) bestudeer kan word. Met hierdie doel in gedagte is soveel moontlik van die identifiseerbare bydraende faktore in die patogenese van pulmonêre hipertensie gekwantifiseer, verkieslik in terme van nie-indringende indekse, en individueel en gesamentlik met pulmonêre arteriedruk gekorreleer. Hierdie benadering, om geldig te bly selfs onder oefeningsomstandighede, moes noodwendig met regterhartkinetika, die ontstaan van arteriële hipoksemie, refleksvasospasme en vaskulêre uitwissing rekenskap hou. Dit was derhalwe eers nodig om deur middel van standaardmetodes die pulmonêre hemodinamika en gaswisselingsfunksie van 'n reeks pasiënte met verskeie grade van chroniese obstruktielugwagsiekte met meegaande hipoksemie en pulmonêre hipertensie onder rustende en oefeningsomstandighede na te gaan.

Die kardiiovaskulêre komplikasies van die diffuse obstruktielugwagsiekte, 'n siektespektrum wat die toestande van brongiale asma, chroniese brongitis en sentrilobulêre en panasinêre pulmonêre emfisem insluit, is deurgaans toe te skryf aan die ontwikkeling van pulmonêre arteriële hipertensie en die daaropvolgende ontoereikendheid van die regterventrikel. Die aansienlike vordering van die afgelope paar jaar op die gebied van die hantering van cor pulmonale niestandaard, bly

**Departemente Interne Geneeskunde en Geneeskundige Fisiologie en Biochemie, Tygerberg-hospitaal en Universiteit van Stellenbosch, en MNR-Navorsingsgroep vir die Diffuse Obstruktielugwagsiekte Pulmonêre Sindroom, Parowallei, KP**

C. M. LEWIS, M.B. CH.B., PH.D. (MED.), *Eerste Internis*  
 R. I. STEWART, M.B. CH.B., *Lektor*



## Pasiënte en metodiek

'n Totaal van 29 pasiënte (26 mans, 3 vroue; ouderdomsbestek 18-71 jaar, gemiddeld 54,7 jaar) met chroniese longsiekte is tydens rus, liggend en staande, en gedurende gegradeerde trapmeul oefening tot op die maksimum werkbelasting wat verdra kon word, bestudeer. Deur middel van regtervoorarm vena-insnyding is 'n 6F of 7F Swan-Ganz ballonkateter ingevoeg en in 'n 'wigbare' posisie in die pulmonêre arterie geplaas. 'n Teflon Nr. 20 kannule is in die regter radiale arterie perkutaan geposisioneer. Met die pasiënt in die staande posisie en met behulp van 'n inerte-gasvloeiverdunningstegniek en massaspektrometrie ontleiding van uitgeasemde gasse (Centronics MGA 200) is die ekspiratoriese minuutvolume ( $\dot{V}_E$ ), koolsuurgasproduksie ( $\dot{V}_{CO_2}$ ), suurstofopname ( $\dot{V}_{O_2}$ ) by wyse van die Haldane-transformasie, respiratoriese uitruilverhouding (R), fisiologiese dooiespasie/getyvolume verhouding ( $V_D/V_T$ ), die alveolo-arteriële suurstofverskil en die arteriële eindgety-koolsuurgasgradiënt bepaal. Dataverwerking het deur middel van 'n syferrekenaarprogram geskied. Oefening is op 'n Quinton-trapmeul uitgevoer. Die bandsnelheid was 3 km/h, terwyl hellings van 0-10% benut is. Pasiënte het 3-8 minute lank (of tot uitputting) teen elke werkbelasting geoefen. Die EKG sowel as die intravaskulêre drukpatroon is voortdurend ossiloskopies waargeneem.

Die kardiaale omset is deur middel van 'n koolsuurgas-herinasemingstegniek<sup>4</sup> met toepaslike wysigings ten opsigte van  $\dot{V}_{CO_2}$  en hemoglobienvlak, asook deur die direkte Fick-metode bepaal. Die ontstaan van 'dinamiese vastestand' omstandighede is aanvaar wanneer 'n ekwilibrium in die gemengde uitgeasemde koolsuurgasfraksie in die verloop van die betrokke werkverrigtingsvlak aangeteken is. Die suurstofopname is op hierdie tydsked bereken, en sistemiese arteriële en gemengde veneuse bloedmonsters is gedurende die onmiddellik daaropvolgende 1-minuut tydperk vir doeleindes van polarografiese en fotospektrometriese bepalings van suurstofspanning en -versadiging en hemoglobien(oksi- en karboksi-)-konsentrasie geneem.

Pulmonêre arteriële drukke is aaneenlopend geregistreer, en kon dus in direkte verband met die gaswisselingsbepalings en kardiaale omsetberekening gebring word. As verwysingspunt vir intravaskulêre drukmetings (die sogenaemde flebostatiese as) is in die liggende posisie in die mid-torakale vlak geneem, terwyl daar in die orente liggaamshouding van die sternale hoek vir hierdie doeleindes gebruik gemaak is.

Die pasiënte wat aan hierdie studie deelgeneem het is in die verloop van 'n roetine ondersoek vir kliniese, diagnostiese en prognostiese doeleindes van hul oefeningsverdraagsaamheid só bestudeer, en ten volle ingeligte toestemming en samewerking is in alle gevalle verkry. 'n Gemeenskaplike kenmerk van hierdie pasiënte was die teenwoordigheid van 'n graad van ekspiratoriese vloeibeperking, terwyl daar in sommige gevalle 'n bykomstige agtergrond van pulmonêre fibrose of tromboëmboliese siekte bevestig kon word. Die verskeie manoeuvres, insluitende die tegniek van trapmeul oefening en die gebruik van die klepsistiem vir ekspiratoriese gasontleiding en herinaseming, is aan die pasiënte verduidelik, en daar is verseker dat hulle aan die prosedure gewoond was alvorens enige metings gemaak is. Geen premedikasie is vooraf toegedien nie.

## Resultate en kommentaar

Kliniese besonderhede asook sekere uitgesoekte longmeganiese, hemodinamiese en gaswisselingswaardes van hierdie groep pasiënte word opsommienderwys in Tabel I weergegee. Van die 29 pasiënte het 19 pulmonêre hipertensie tydens rus openbaar, terwyl 'n verdere 6 pasiënte verhoogde pulmonêre arteriedrukke gedurende stapoefening ontwikkel het. In die meerderheid van pasiënte het die gemiddelde pulmonêre arteriedruk ( $PA_m$ ) gedaal

**TABEL I. SPIROMETRIESE GEGEWENS, PULMONÊRE HEMODINAMIKA EN GASWISSELINGSFUNKSIE VAN PASIËNTE MET CHRONIESE LONGSIEKTE\***

	Rustend	Oefening
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC(%)</b>	<b>30 - 72 (50,5)†</b>	
<b>Kardiaale omset (<math>\dot{Q}_t</math>)‡</b>		
(l/min)	2,18 - 10,36 (4,76)	3,69 - 23,79 (9,89)
<b>Pulmonêre arterie gemiddelde druk (<math>PA_m</math>) (mmHg)</b>		
Liggend	15 - 39 (23,3)	—†
Orent	10 - 31 (17,9)	15 - 57 (33,2)
<b>Pao<sub>2</sub> (torr)</b>	<b>45 - 109 (74,2)</b>	<b>37 - 114 (74,1)</b>
<b>Suurstofpols (<math>\dot{V}_{O_2}/f_c</math>) (ml)</b>	<b>1,78 - 4,81 (2,98)</b>	<b>2,37 - 14,37 (7,47)</b>
<b><math>V_D/V_T</math></b>	<b>0,08 - 0,67 (0,47)</b>	<b>0,07 - 0,66 (0,33)</b>
<b><math>Q_{VA}/Q_t</math>(%)</b>	<b>10,0 - 54,4 (23,7)</b>	<b>7,1 - 49,8 (21,0)</b>

\* Gemeenskaplike faktor: ekspiratoriese lugvloeibeperking.

† Gemiddelde waarde tussen hakies aangedui.

‡ Geen oefening in liggende posisie uitgevoer nie.

§ Geen gegewens vir liggende posisie nie.

wanneer daar 'n verandering in liggaamshouding van liggend tot staande aangebring is, maar daar was 'n drukveranderingsbestek van -70% tot +17% in vergelyking met die kontrolewaardes. Daar kon aangetoon word dat hierdie drukverskille in 'n logaritmiëse verband gestaan het ten opsigte van die berekende totale pulmonêre vaskulêre weerstand, sodanig so dat daar op hierdie grondslag individuele gevolgtrekkings van die aanwesigheid en graad van 'n vaste vaskulêre komponent in die ontstaan van die pulmonêre hipertensie bereik kon word. Onder oefeningsomstandighede het daar andersyds 'n direkte logaritmiëse verhouding geheers tussen die gemiddelde pulmonêre arteriedruk self en die pulmonêre vaskulêre weerstand, wat die bestaan van 'n wisselende vasospastiese komponent volgens die vlak van inspanningshipoksemie geskaal sal bepleit.

Die syfers dui op die wye bestek van die rustende kardiaale omset asook op die uiters wisselvallige oefeningsrespons. In enkele gevalle het die kardiaale indeks tydens rus reeds op regterventrikulêre ontoereikendheid gewys, terwyl die oefeningswaardes die voorspelde (vir werkbelasting) in etlike instansies tekort geskiet het.

Ooreenkomstig die soms ontoereikende kardiaale omset is in heelparty gevalle 'n verlaagde suurstofpols (suurstofopname/hartspoed,  $\dot{V}_{O_2}/f_c$ ) aangetref: die verwagte styging met oefening het ook dikwels ontbreek. Die redes hiervoor moet in die bestanddele van die Fick-vergelyking gesoek word, insoverre die suurstofpols soos volg omskryf kan word:

$$\dot{V}_{O_2}/f_c = SV (Ca_{O_2} - C\bar{v}_{O_2})$$

waar SV die kardiaale slagvolume, en  $Ca_{O_2}$  en  $C\bar{v}_{O_2}$  die arteriële en gemengde veneuse (ekwivalent aan weefsel-) suurstofinhoud onderskeidelik verteenwoordig.

Die arteriële suurstofspanning ( $Pao_2$ ), persentasie versadigde hemoglobien ( $So_2$ ) en  $Ca_{O_2}$  (met inbegrip van die hemoglobienvlak) was in enkele gevalle rustend verlaag, maar daar was in 14 pasiënte 'n direkte bewys van inspanningshipoksemie.

Die gemiddelde waarde van die fisiologiese dooiespasie-verhouding ( $V_D/V_T$ ) wat van die Bohr-gasvergelyking vir koolsuurgas afgelei is, dui op 'n vaste vaskulêre uitwissingskomponent of 'n wisselende hoë ventilasie-perfusie ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ )-verhouding in dele van die longe. Laasgenoemde word veral sterk bepleit deur die oefeningsgeïnduseerde afname in die  $V_D/V_T$  wat in die oorgrote meerderheid van pasiënte aangetref is: veranderde kinetika het hier duidelik vir 'n herdistribusie van pulmonêre bloedvloeï na die relatief beter geventileerde sones gesorg, deels bemiddel deur 'n wisselende graad van prekapillêre sfinkterkonstriksie.<sup>5,6</sup>



## Die bepalers van hipoksemie

Die bepalende rol van hipoksie in die ontstaan van pulmonêre arteriële vasospasme is lankal reeds bevestig.<sup>7-11</sup> In hierdie verband, asook in die breër verband van perifere weefselhipoksie, is dit belangrik om nie alleen die arteriële en gemengde veneuse suurstofspanning in ag te neem nie, maar ook die kwantitatiewe uitdrukking van suurstoflewering aan die weefsels, naamlik die arteriële en veneuse suurstofluks, onderskeidelik deur  $\dot{Q}_t$  ( $\text{CaO}_2$ ) en  $\dot{Q}_t$  ( $\text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ ) aangedui.<sup>12,13</sup> Daar is egter al bewys gelewer dat daar teenoor 'n gegewe graad van veneuse vermenging (die gevolg van parenchimale aftakings en ventilasie-perfusie-waananpassing, vernameklik in lae  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  gebiede) 'n kritieke bestek van arteriële suurstofspanning heers waarteen of waarbove daar afgelei kan word dat veneuse hipoksemie te verwagte sal wees.<sup>14</sup> Gemengde veneuse hipoksemie word deur 'n daling in suurstofspanning tot benede 4,7 kPa (35 mmHg) bepaal: die direkte meting daarvan behels pulmonêre arterie-kateterisasie. Insgelyks is die veneuse vermengingsfraksie ( $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$ ) ook slegs deur indringende metodes direk kwantiteerbaar. Die terme van die vergelyking word soos volg uitgedruk:

$$\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t = \frac{\text{C}\dot{\text{c}}\text{O}_2 - \text{CaO}_2}{\text{C}\dot{\text{c}}\text{O}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2}$$

waar  $\text{C}\dot{\text{c}}\text{O}_2$  die eindkapillêre suurstofinhoud verteenwoordig, soos vanaf die 'ideale' alveolêre suurstofspanning ( $\text{Pio}_2$ ), die alveolêre gasvergelyking en die toepaslike oksihemoglobien-ekwilibrium (dissosiasie)-kurwe bereken. Selfs hier word daar nie oor 'n allesomvattende beskrywing van totale veneuse vermenging beskik nie: die alveolêre gasvergelyking is nie van toepassing op individuele longeenhede met lae (maar nie nietige)  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  nie,<sup>15</sup> en die  $\text{C}\dot{\text{c}}\text{O}_2$  word hier ten dele deur die vlak van gemengde veneuse oksigenasie bepaal.<sup>14</sup> Alveolo-kapillêre suurstofdiffusiekapasiteit is 'n addisionele faktor wat in verband met atmosferiese luginaseming buite rekening gelaat word. Die netto effek hiervan is naamlik 'n oorskatting van die werklike vermengingsfraksie. Alles in ag geneem, bly die veneuse vermengingsfraksie, soos deur arteriële en veneuse versamelingsmetodes bereken, egter die betroubaarste en mees allesomvattende kwantitatiewe indeks van hipoksemie, veral aangesien dit die beherende rol van die kardiaal omset<sup>16,17</sup> en die elemente van die Fick-ekwilibrium ten opsigte van die graad van weefseloksigenasie inlyf.

## Hipoksemie en pulmonêre hipertensie

Verskeie ander werkers het bevestig dat daar slegs 'n algemene verband tussen arteriële suurstofspanning en gemiddelde pulmonêre arteriedruk bestaan<sup>7-11, 18-22</sup> en geen goeie korrelasie

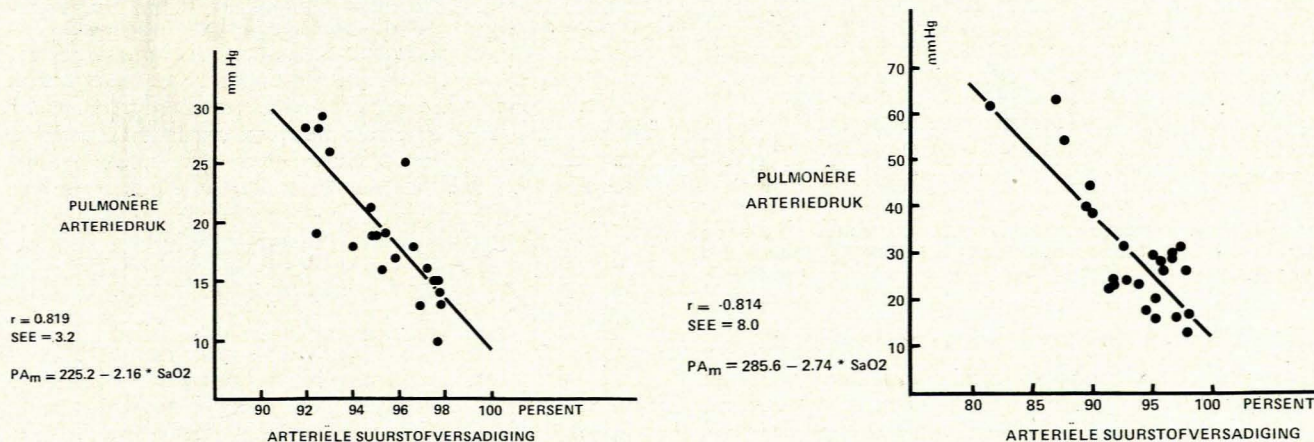
tussen veranderinge in  $\text{PA}_m$  tydens inspanning en die veranderinge in  $\text{PaO}_2$  en  $\text{V}_D/\text{V}_T$ .<sup>6</sup> Dit is egter te verwagte wanneer in aanmerking geneem word dat  $\text{PaO}_2$  geen kwantitatiewe inligting inlyf nie.

Die korrelasie tussen die persentasie suurstofversadiging van arteriële bloed ( $\text{SaO}_2$ ) en pulmonêre arteriedruk ten opsigte van pasiënte in die huidige reeks word in Afb. 1 getoon. Lineêre regressie toon 'n slegs middelmatige korrelasie tydens rus ( $r = -0,82$ ), met 'n ietwat wyer verspreiding om die identiteitslyn in die oefeningsopname waarneembaar, asook 'n steiler helling. Dit dui op die slegs semikwantitatiewe eienskappe van die  $\text{SaO}_2$  ten opsigte van hipoksemie, en  $\text{SaO}_2$  bied dus op sy eie nie 'n voldoende maatstaf vir die voorspelling van  $\text{PA}_m$  nie, hetsy tydens rus of in verband met oefening.

Die verband tussen  $\text{SaO}_2$  en veneuse vermengingsfraksie is tevore al ondersoek,<sup>23</sup> en daar is bevind dat daar in die afwesigheid van pulmonêre hipertensie, maar wel in sommige gevalle van arteriële hipoksemie (?), 'n goeie omgekeerd-lineêre korrelasie ( $r = 0,931$  met rus en  $r = 0,985$  tydens oefening) tussen hierdie twee gaswisselingsveranderlikes heers. Onderliggend tot hierdie aanname is die veronderstelling dat die arterio-veneuse suurstofinhoud-verskil 'n konstante is. Dit is naastenby waar in normale persone, waar die koëffisiënt van suurstoflewering of  $\text{CaO}_2/(\text{CaO}_2 - \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2)$  'n gemene waarde van  $4,55 \pm 0,88$  ml besit.<sup>14</sup> In die konteks van die versteurde kinetika van pulmonêre hipertensie en cor pulmonale sal hierdie syfer vanselfsprekend heelwat laer wees of minstens totaal onvoorspelbaar. Die rustende en oefenings-gekoppelde korrelasie-koëffisiënt van  $\text{SaO}_2$  en  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  was in ons heterogene groep pasiënte onderskeidelik  $-0,869$  en  $-0,957$ , wat weer eens van die basiese geldigheid van hierdie verhouding getuig.

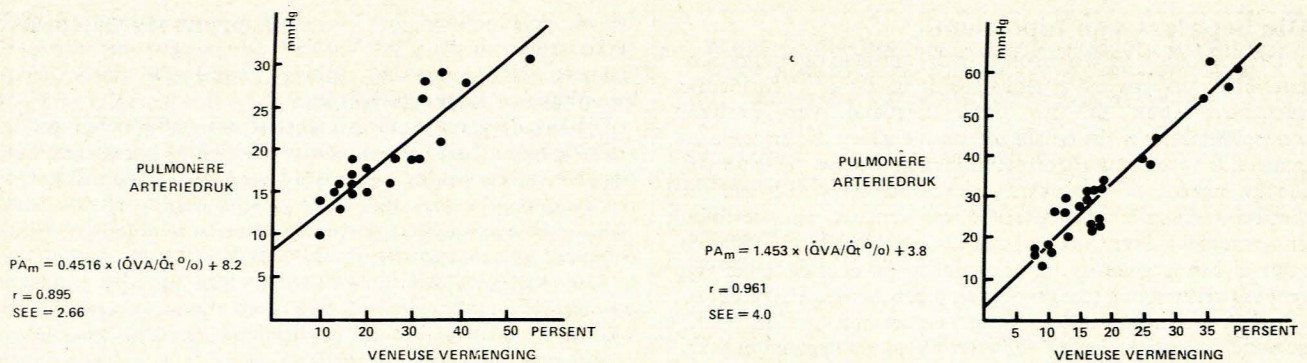
Dit het vir ons egter voorgekom dat  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  met sy konnotasies van kardiaal toereikendheid en hemoglobienkonsentrasie in 'n heterogene groep pasiënte met wisselende grade van pulmonêre hipertensie en regterhartdekompensasie as verkieslike voorspellende indeks sou kon dien. Die korrelasie tussen  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  en pulmonêre arteriedruk met lineêre regressie verkry is goed ( $r = 0,895$  rustend en  $r = 0,961$  met oefening) en die standaardfout van die beraming is aanneemlik klein. Die nulhipotese word op die vlak  $P = 0,007$  en  $P = 0,008$  onderskeidelik verwerp wanneer die pulmonêre arteriedruk soos direk bepaal met die voorspelde beraming (vanaf  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$ ) vergelyk word (Afb. 2).

Anders as die meting van arteriële suurstofversadiging (wat by wyse van beperkte indringing, die verkryging van gearterieliseerde kapillêre bloed, of géén indringing, die toepassing van spektrofotometriese oorsimmetrie, kan geskied) behels die bepaling van veneuse vermenging egter 'n dubbele indringing, ter verkryging van sowel gemengde veneuse as arteriële bloed. In 'n poging om 'n nie-indringende benadering



Afb. 1. Korrelasie tussen arteriële suurstofversadiging en gemiddelde pulmonêre arteriedruk tydens rus (links) en in verband met trappeoefening (regs).





Afb. 2. Korrelasie tussen veneuse vermengingsfraksie ( $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  %) en gemiddelde pulmonêre arterie druk tydens rus (links) en in verband met trapmeuloefening (regs).

tot die bepaling van  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  te bekom, is die komponente terme van die vergelyking algebraïes gemanipuleer:

$$\frac{C\dot{c}O_2 - C\dot{v}O_2}{1,39 \times Hb (100 - \dot{S}aO_2)} = \dots (1)$$

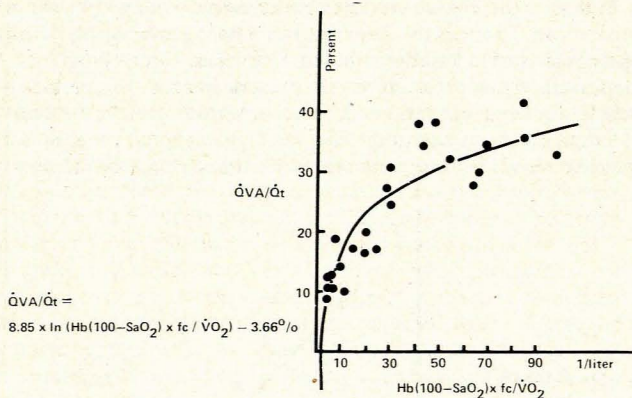
$$C\dot{c}O_2 - C\dot{v}O_2 = 1,39 \times Hb (100 - \dot{S}aO_2) + C\dot{v}O_2$$

met die aanname dat kapillêre bloed ten volle versadig sal wees. Die arterio-veneuse verskil,  $C\dot{c}O_2 - C\dot{v}O_2$ , kan in terme van suurstofpols uitgedruk word, naamlik suurstofpols/slagvolume. Dit volg dan dat:

$$\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t = 1 + \frac{\text{Suurstofpols}}{1,39 \times Hb (100 - \dot{S}aO_2) \times SV} \dots (2)$$

waar die kardiaal slagvolume in 'n verdere vereenvoudiging van die uitdrukking sal verdwyn.

Die gemete vermengingsfraksie behoort dus in terme van die gemete hemoglobien, suurstofversadiging en direk-berekende suurstofpols ( $\dot{V}O_2/f_c$ ) gekenmerk te kan word. In Afb. 3 word die verhouding tussen laasgenoemde 3 veranderlikes en die  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  grafies uitgebeeld. Daar heers 'n hoogs beduidende korrelasie waarvolgens die veneuse vermengingsfraksie deur die eksponensiële uitdrukking  $8,85 \ln (Hb (100 - \dot{S}aO_2) \times f_c / \dot{V}O_2) - 3,66\%$  weergegee word. 'n Gepaarde *t*-toets kon hoegenaamd geen sistematiese verskil tussen werklik gemete  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  en die voorspelde beramings aantoon nie.



Afb. 3. Veneuse vermengingsfraksie ( $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  %) uitgedruk in terme van hemoglobienkonsentrasie, arteriële suurstofversadiging en suurstofpols ( $\dot{V}O_2/f_c$ ). Die verhouding sluit beide rustende en oefeningsbepalings in.

### Korrelasie as basis vir voorspelling van pulmonêre hemodinamika

Dit blyk dat daar met behulp van die minimale indringing van 'n hemoglobienbepaling 'n aansienlike potensiaal bestaan vir die akkurate voorspelling van die dinamiese stand van die pulmonêre sirkulasie, ook tydens vrye beweging soos deur

fietsergometrie of trapmeuloefening vereis. Die gebruik van 'n verbeterde ooroksimeter met veseloopiese ligtransmissie en mikroprosessor van digitaal-omrekenende absorpsiespektra (Hewlett-Packard Model 47201A) verseker lesings van arteriële suurstofversadiging wat in akkuraatheid met direkte spektrofotometriese bepalinge op arteriële bloed vergelyk. Die bykomstige ontleiding van uitgeasemde gas tesame met volumebepaling teen tyd, en die elektrokardiografiese waarneming van die hartspoed voltooi die vereistes vir die berekening van  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$ . As die kwantitatiewe uitdrukking van hipoksemie voorsien laasgenoemde 'n direkte basis (langs homeostatische outoregulasiebane) vir die betroubare voorspelling van pulmonêre arteriedruk. Die betrokke regressieformules vir doeleindes van rustende en oefeningsbepalings is onderskeidelik soos volg:

$$PA_m = 0,4516 (\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t) + 8,2 \text{ (SEE} = 2,7 \text{ mmHg)}$$

en

$$PA_m = 1,453 (\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t) + 3,8 \text{ (SEE} = 4,0 \text{ mmHg)}$$

Die verskillende regressies ten opsigte van rustende en oefeningsomstandighede onderstreep die verdere aanpassende outoregulasie van pulmonêre streeksbloedvloei tydens fisiese inspanning, 'n faktor wat ook in die wisselende  $\dot{V}_D/\dot{V}_T$  (as aanduiding van relatiewe ventilasie-perfusie-aanpassing) weerspieël word. Soos reeds vermeld word  $\dot{V}_D/\dot{V}_T$ , en vernameklik 'n verhoogde waarde daarvan, as maatstaf van die vaste vaskulêre sowel as 'n wisselende vasospastiese komponent in die ontstaan van oefeningsgeïnduseerde pulmonêre hipertensie bejeën. Die  $\dot{V}_D/\dot{V}_T$  is in hierdie reeks pasiënte deur benutting van veelvuldige lineêre regressie as korreksiefaktor in die voorspelling van pulmonêre arteriedruk vanaf  $\dot{S}aO_2$  aangewend, maar hierdie wysigende invloed is alleen in verband met oefening geldig bevind. Hiervan kan afgelei word dat vaste vaskulêre bed-inkorting die algehele arteriële weerstandsvlak hoofsaaklik onder oefeningsomstandighede beïnvloed. In dieselfde situasie het die suurstofpols as korreksiefaktor aangewend egter daarin geslaag om sowel die rustende as die oefeningsvoorspelling van  $PA_m$  vanaf  $\dot{S}aO_2$  aansienlik te verbeter. Dit blyk dus dat suurstofpols, insoverre dat dit die negatiewe sowel as die positiewe kinetiese effek van die pulmonêre arteriële weerstand, hoe ook al bemiddel, akkuraat weerspieël, oorwegings van beide vaste en vasospastiese inkorting sal insluit. Die bewysde noue verband tussen suurstofpols en  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  word in die reeds genoemde regressieformule duidelik omskryf:

$$\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t = 8,85 \times \ln (Hb (100 - \dot{S}aO_2) \times f_c / \dot{V}O_2) - 3,66 \text{ (SEE } 2,43\%)$$

Hierdie verhouding is van universele toepassing, en dit was dus te verwagte dat nóg  $\dot{V}_D/\dot{V}_T$  nóg die suurstofpols 'n wysigende rol in die voorspelling van pulmonêre arteriedruk vanaf  $\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t$  kon speel, aangesien laasgenoemde 'n 'finale gemeenskaplike baan' voorstel vir homeostatische outoregulasie.



## Die berekening van pulmonêre kardiaale omset

Kragtens die intrapulmonêre aftakingsformule (die veneuse vermengingseffek tydens atmosferiese luginaseming) en die Fick-vergelyking kan die kardiaale omset ( $\dot{Q}_t$ ) soos volg uitgedruk word:

$$\dot{Q}_t = \frac{\dot{V}_{O_2}}{CaO_2 - (CcO_2 - (CcO_2 - CaO_2)/(\dot{Q}_{VA}/\dot{Q}_t))} \quad \dots (3)$$

Aangesien die terme van hierdie vergelyking volgens die voorafgaande skema en vergelykings (1) en (2) reeds bekend staan, kan die kardiaale omset direk hiervan bereken word. Die voordeel van so 'n benadering is daarin gesetel dat daar, afgesien van die nie-indringende potensiaal, die moontlikheid geskep word vir die voortdurende waarneming van die kardiaale omset onder veranderende dinamiese omstandighede. Geeneen van die aanvaarde metodes tans in algemene gebruik vir die bepaling van kardiaale omset bied hierdie moontlikheid nie.

Die kombinasie van kardiaale omset en gemiddelde pulmonêre arteriedruk laat die berekening van die totale (maar nie die arteriële) pulmonêre vaskulêre weerstand toe. Wat die berekening van die arteriële weerstand betref, moet egter aangevoer word dat die bepaling van pulmonêre kapillêre (wig-) druk in die teenwoordigheid van chroniese longsiekte aan groot eksperimentele fout onderworpe kan wees, insoverre dat kleinbloedvaatafsluitings, veral in verband met verhoogde intra-alveolêre druk en tromboëmbolie, die meting aansienlik beïnvloed. Ons ervaring is ook dat die indirekte linkeratriale druk (minstens in die staande posisie) by hierdie pasiënte gewoonlik laag is, of laag in verhouding tot die gemiddelde pulmonêre arteriële drukvlak. Dit wil dus voorkom dat die totale pulmonêre vaskulêre weerstand die betroubaarste inligting hier sal verskaf.

## Praktiese beperkinge van die nie-indringende benadering

In praktiese toepassing van hierdie metodes het die skrywers tot dusver 'n bevredigende ooreenkomstige kon toon met parallelle direkte indringende bepalinge en die produkte van die direkte Fick-metode. Sekere probleme dien egter uitgelig te word, veral aangesien hulle verdere lig op die geïntegreerde patofisiologie kan werp.

Twee pasiënte met verdagte versteuring van skeletspier-metabolisme en 'n graad van laktaatoophoping wat nie in verband met hulle oënskynlik normale kardiopulmonêre funksie gebring kon word nie, het 'n verlaagde sentrale en perifere benutting van suurstof openbaar, wat hulle 'n besonder lae suurstofpols (ook tydens oefening) versorg het. Op hierdie grondslag het die regressieformule 'n aansienlike oorskatting van die veneuse vermengingsfraksie opgelewer.

Die reeks pasiënte wat as databasis vir die voorspellings gedien het, het wisselende en grootliks onbepaalbare diffusiestoornis as deel van hul obstruktiwe lugwegsiekte onderlede gehad. Soos reeds vermeld, sal 'n beduidende graad van relatiewe of absolute diffusie-inkorting normalenderwys vir 'n beperkte oorskatting van die intrapulmonêre aftakking verantwoordelik kan wees, in die lig gesien van 'n onbetroubare 'ideale' kapillêre suurstofinhoudberekening.<sup>15</sup> Hierdie faktor, terwyl dit ongetwyfeld die voorspellings sal beïnvloed, is moeilik kwantiteerbaar, wel as gevolg van tegniese beperkinge.

Ten slotte dien gemeld te word dat diesulke dinamiese voorspellings van die aanwezigheid van intakte homeostase afhanklik moet wees. Waar die kardiaale omsetrespons in gevorderde gevalle van cor pulmonale totaal ontoereikend word, of waar die normale fisiologiese streeksvloei-outoregulering deur middels (soos byvoorbeeld dié wat hipoksemiese vasospasme kan ophef) versteur word, is bevind dat die ekwilibrium-verhoudings nie langer geldig bly nie.

## Voorgestelde toepassings van voorspelde beramings van pulmonêre hemodinamika

Daar bestaan heelparty kliniese situasies wat die voortdurende waarneming van pulmonêre dinamika verpligtend of hoogs wenslik maak. Dit is nie altyd prakties nie, en dit is soms selfs teenaangedui, om regterhartkateterisasie vir hierdie doeleindes uit te voer. Oefeningsstudies, veral waar hulle in siftingsevaluasie in betreklik eenvoudige vorm aangewend word, het veel te baat by 'n toepassing van die beginsels hier uiteengesit. Die addisionele beskikbaarheid van hemodinamiese en gaswisselingsparameters sonder arteriële of veneuse kannulasie behoort 'n voller evaluasie van oefenings-verdraagsaamheid en die verskeie dispeesindrome aan die hand te werk. Slaapstudies, waartydens obstruktiwe en sentrale apnee bestudeer word en die patogene van hipoksemiese pulmonêre vasokonstriksie ondersoek word, stel 'n verdere toepassing voor. Ook in die intensiewe versorgingsareas van die hospitaal, waar daar 'n behoefte bestaan ten opsigte van die bepaling van kardiaale omset en pulmonêre arteriedruk, asook van die berekening van parenchimale aftakings, vernameklik by pasiënte op meganiese respirators of diegene wat parenterale ingietings of vaso-aktiewe middels ontvang, sal hierdie beginsels moontlike toepassing vind.

## VERWYSINGS

1. Cournand, A., Riley, R. L., Breed, E. S. *et al.* (1945): *J. clin. Invest.*, **24**, 106.
2. Swan, H. J. C., Ganz, W., Forrester, J. S. *et al.* (1970): *New Engl. J. Med.*, **283**, 447.
3. Nanda, N. C., Gramiak, R., Robinson, T. I. *et al.* (1975): *Circulation*, **50**, 575.
4. Jones, N. L., Campbell, E. J. M., Edwards, R. H. T. *et al.* (1975): *Clinical Exercise Testing*. Philadelphia: W. B. Saunders.
5. Nadel, J. A., Gold, W. M. en Burgess, J. H. (1968): *Amer. J. Med.*, **44**, 16.
6. Rebuck, A. S. en Vandenburg, R. A. (1973): *Amer. Rev. resp. Dis.*, **107**, 423.
7. Fishman, A. P., McClement, J., Himmelstein, A. *et al.* (1952): *J. clin. Invest.*, **31**, 770.
8. Fishman, A. P. (1976): *Circ. Res.*, **38**, 221.
9. Grover, R. F., Vogel, J. H. K., Voigt, G. C. *et al.* (1966): *Amer. J. Cardiol.*, **18**, 928.
10. Hultgren, H. N. en Grover, R. F. (1968): *Ann. Rev. Med.*, **19**, 119.
11. Grover, R. F. en Reeves, J. T. (1979): *Bull. eur. Physiopath. resp.*, **15**, 121.
12. Filley, F. G., Beckwith, H. J., Reeves, J. T. *et al.* (1968): *Amer. J. Med.*, **44**, 26.
13. Goerg, R., Reinecke, H. en Daum, S. (1979): *Bull. eur. Physiopath. resp.*, **15**, 135 (Lockhart, A. in 'Discussion', p. 142).
14. Mithoefer, J. C., Ramirez, C. en Cook, W. (1978): *Amer. Rev. resp. Dis.*, **117**, 259.
15. West, J. B. (1977): *Ibid.*, **116**, 919.
16. Kelman, G. R., Nunn, J. F., Prys-Roberts, C. *et al.* (1967): *Brit. J. Anaesth.*, **39**, 450.
17. Cheney, F. W. en Colley, P. S. (1980): *Anesthesiology*, **52**, 496.
18. Burrows, B., Kettel, L. J., Niden, A. H. *et al.* (1972): *New Engl. J. Med.*, **286**, 912.
19. Emergil, C., Sobol, B. J., Herbert, W. H. *et al.* (1971): *Amer. J. Med.*, **50**, 191.
20. Whitaker, W. (1954): *Quart. J. Med.*, **23**, 57.
21. Williams, J. F. en Behnke, R. H. (1964): *Ann. intern. Med.*, **60**, 824.
22. Domenighetti, G., Benusiglio, L. N., Solari, G. *et al.* (1980): *Schweiz. med. Wschr.*, **110**, 1870.
23. Minh, V.-D., Lee, H. M., Dolan, G. F. *et al.* (1979): *Amer. Rev. resp. Dis.*, **120**, 787.